

## 学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称      博士（医 学）      氏 名 伊藤 沙和

主査      准教授 濱田 淳一  
審査担当者 副査      教 授 山下 啓子  
副査      教 授 豊嶋 崇徳  
副査      教 授 秋田 弘俊

## 学 位 論 文 題 名

ヒト間葉細胞を用いた白血病幹細胞の長期培養法の樹立  
(Development of an in vitro long-term maintenance system of myeloid leukemia stem cells using human mesenchymal stromal cells)

癌幹細胞研究のさらなる発展のためにも、生体外での癌幹細胞の培養法が必要である。申請者はヒト骨髄間葉細胞と白血病幹細胞の共培養により、白血病幹細胞の生体外培養モデルの確立を試みた。本研究において申請者は、第三者由来のヒト骨髄間葉細胞との共培養により、白血病幹細胞の表現型を維持し、主に静止期の細胞のまま長期間体外で培養することが可能であることを示した。さらに、体外培養後に採取した細胞が、幹細胞の性質であるマウスの骨髄への生着を維持していることも証明した。また白血病幹細胞の維持に、骨髄間葉細胞との細胞間接着が必要であることが、トランスウェル培養実験により証明された。以上の研究により、申請者はヒト骨髄間葉細胞による白血病幹細胞の長期培養法樹立が可能であることを示した。

審査にあたり、副査・山下教授から白血病幹細胞の概念、多様性および染色体異常に関する質問があった。副査・豊嶋教授から、共培養後にマウス移植モデルにて生着率が変化しない理由、骨髄間葉細胞治療が白血病を促進してしまう危険性、脂肪由来間葉細胞あるいは急性リンパ性白血病（ALL）にて同様の研究を行う意義等について質問があった。副査・秋田教授から、細胞間接着分子の候補、間葉細胞の標準化について質問があった。主査・濱田准教授から、間葉細胞の培養条件、骨髄微小環境の酸素濃度、細胞接着分子のコーティングによる培養系の質問があった。申請者はこれらの質問に対して自らの研究結果や先行研究の研究成果に基づいて概ね妥当な回答を行った。

この論文は、白血病幹細胞の生体外培養方法を示した点で高く評価され、今後、骨髄微小環境における白血病幹細胞の維持機構を解明し、新たな治療法を開発するために有用な技術となることが期待される。

審査員一同は、これらの研究成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。